

DOI 10.21292/2078-5658-2016-13-3-29-42

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ (часть 2)

И. А. КОРНИЛОВ¹, Д. Н. ПОНОМАРЕВ¹, В. А. ШМЫРЕВ¹, А. А. СКОПЕЦ², Ю. С. СИНЕЛЬНИКОВ³, В. В. ЛОМИВОРОТОВ¹¹ФГБУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. акад. Е. Н. Мешалкина» МЗ РФ, г. Новосибирск²ГБУЗ «НИИ – краевая клиническая больница № 1 им. проф. С. В. Очаповского», г. Краснодар³ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии», г. Пермь

В обзоре продолжено рассмотрение аспектов управления основными физиологическими параметрами во время искусственного кровообращения у взрослых пациентов с позиции доказательной медицины, начатое в предыдущем номере журнала. Данная часть посвящена управлению температурой, доставкой кислорода и пульсацией. Делается заключение, что в настоящее время большинство рекомендаций по проведению искусственного кровообращения не имеют серьезной доказательной базы. Для достижения наилучших клинических результатов предложено отслеживать публикуемые данные и соотносить их с собственным опытом с учетом соотношения польза/риск. Показано, что в основе большинства осложнений, связанных с искусственным кровообращением, лежат разные причины, и это диктует необходимость мультидисциплинарного подхода к их предотвращению.

Ключевые слова: искусственное кровообращение, кардиохирургия, объемная скорость перфузии, гемодилюция.

PHYSIOLOGICAL PARAMETERS OF ARTIFICIAL BLOOD CIRCULATION FROM THE POSITION OF THE EVIDENCE BASED MEDICINE (part 2)

I. A. KORNILOV¹, D. N. PONOMAREV¹, V. A. SHMYREV¹, A. A. SKOPETS², YU. S. SINELNIKOV³, V. V. LOMIVOROTOV¹¹E. N. Meshalkin Research Institute of Blood Circulation Pathology, Novosibirsk, Russia²S. V. Ochapovsky Regional Clinical Hospital no. 1, Krasnodar, Russia³Federal Center of Cardiac-Vascular Surgery, Perm, Russia

This review continues to investigate the management aspects of main physiological parameters during artificial blood circulation in the adult patients from the position of the evidence based medicine, and the first part of this review was published in the previous issue. This part is devoted to management of temperature, oxygen delivery and pulsation. The authors conclude that currently the majority of recommendations for artificial blood circulation are not based on the relevant evidences. In order to achieve best clinical results it has been offered to review the published data and relate them with the personal experience evaluating benefits and risks. It has been shown that the majority of complications related to artificial blood circulation have various causes and it demands the multi-disciplinary approach to their prevention.

Key words: artificial blood circulation, cardiac surgery, perfusion volume flow rate, hemodilution.

Температура. В 1960-е годы гипотермия стала повсеместной практикой во время искусственного кровообращения (ИК) у взрослых пациентов. Ранние эксперименты W. G. Bigelow показали, что гипотермия может снижать потребность организма в кислороде и увеличивать переносимость ишемии органами и системами [9]. Хотя гипотермия эффективно снижала общее потребление кислорода, баланс между доставкой и потреблением кислорода мог быть нарушен из-за уменьшения DO_2 в ткани вследствие увеличения вязкости крови, снижения микроциркуляции и сдвига влево кривой диссоциации оксигемоглобина. Поэтому в 1990-е годы многие клиники стали использовать нормотермию во время ИК [75]. С этого времени влиянию температурного режима на побочные эффекты после кардиохирургических операций было посвящено большое количество исследований. Но в результате двух больших рандомизированных исследований неврологических исходов получили противоположные выводы. Группа Warm Heart Investigators из Торонто не отметила разницы в частоте инсультов до выписки у 1 732 пациентов, рандомизированных на тепловое (33–37°C) или гипотермическое

(25–30°C) ИК [111]. В отличие от этого, T. D. Martin et al. наблюдали достоверно более высокую частоту инсультов и энцефалопатий (4,5% против 1,4%) у пациентов, рандомизированных в нормотермическую группу (> 35°C), чем у пациентов в гипотермической группе (< 28°C) [68]. Различия в характеристиках пациентов (более высокий риск в когорте у T. D. Martin et al.), температуре (более высокая температура в группе с нормотермией у T. D. Martin et al.) и кардиоплегии могли повлиять на противоречия в результатах этих двух исследований [75]. Метаанализ 19 рандомизированных исследований, в которых оценивали эффективность гипотермии во время ИК для снижения частоты неврологических осложнений, показал недостоверную тенденцию к снижению частоты нефатальных инсультов у пациентов, получавших гипотермическое ИК [89].

Практика нормотермии и постоянной тепловой кардиоплегии была предложена для улучшения защиты миокарда [68]. При таком подходе частота периоперационного острого инфаркта миокарда (ОИМ) снижалась [21, 65] или оставалась неизменной [10, 68, 76, 111]. Соответственно, синдром низкого сердечного выброса после ИК отмечался

реже в группе с нормотермией [65, 111], или температура не влияла на частоту этого осложнения [68]. Отмечалось снижение частоты нарушений ритма при нормотермии [20, 40, 111]. При этом пациенты с нормотермическим ИК имели более низкое системное сосудистое сопротивление и требовали более высоких доз вазоконстрикторов после операции [20, 22, 63].

Проводили исследования влияния температурного режима перфузии на другие органы и системы. В исследовании пациентов с аортокоронарным шунтированием (АКШ), рандомизированных на нормо-, тепловатое и гипотермическое ИК, не наблюдали различия между группами в клиренсе креатинина или уровне маркеров почечной дисфункции [90]. Исследование у 300 пациентов, рандомизированных на нормо- или гипотермическое ИК, не выявило различия в послеоперационном клиренсе креатинина [106]. В двух малых исследованиях функция тромбоцитов достоверно ухудшалась больше у пациентов с гипотермией [12, 13]. А фибринолитическая активность была выше в группе больных с более высокой температурой [31]. Хотя гипотермия может отрицательно влиять на систему коагуляции, имеющиеся данные не доказывают, что гипотермические пациенты имеют больше послеоперационных кровотечений и гемотрансфузий. Рандомизированное исследование с первичной точкой в виде потребности в гемотрансфузии не выявило различия в кровопотере или гемотрансфузии между пациентами с ИК при 37 и 25°C [104]. Исследования, не имевшие специального дизайна с конечными точками по коагуляции, демонстрировали, что кровотечение и потребность в гемотрансфузии были выше в гипотермической группе [10, 21, 113] или не отличались между группами [76].

Большинство рандомизированных исследований, сравнивавших нормотермический режим с гипотермическим, результаты которых опубликованы, не имели достаточной статистической силы для определения различия в осложнениях и летальности [75]. К. Rees et al. в метаанализе 19 исследований оценили эффективность гипотермии в снижении неврологических и миокардиальных осложнений [89]. Оценка суммарного эффекта показывает тенденцию к уменьшению нефатальных инсультов в группе с гипотермией (OR 0,68 [0,43; 1,05]). С другой стороны, имелась тенденция к увеличению летальности, обусловленной не инсультом, в гипотермической группе (OR 1,46 [0,9; 2,37]). Хотя частота синдрома низкого сердечного выброса была выше в группе с гипотермией, не имелось различия в частоте нефатальных ОИМ. Суммирование всех побочных эффектов не выявило явного превосходства ни нормо-, ни гипотермии [89].

Большинство исследований температурного режима во время ИК было выполнено на пациентах с АКШ [52]. В клинике НИИПК недавно проведено исследование нормотермического и гипотермического режимов ИК у пациентов с клапанной патоло-

гией (включая пациентов с сочетанной коронарной патологией) [1, 67]. 140 пациентов были рандомизированы на нормотермическую группу (> 36°C) и гипотермическую группу (31–32°C). Не отмечено различия в повреждении миокарда (уровень тропонина I и NT-proBNP не отличался между группами), так же как и в летальности и неврологических и иных осложнениях. Интересно, что достоверно ниже была продолжительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в группе с гипотермическим ИК.

Из-за противоречивости опубликованных работ и разницы интерпретаций их результатов в настоящее время имеется значительная вариабельность в осуществлении управления температурой во время ИК. Недавний опрос в Канаде показал: 1) более 90% центров рутинно используют поверхностную гипотермию (32–34°C), причем 63% достигают ее без активного охлаждения; 2) во время ИК наиболее распространенными местами измерения температуры являются носоглотка – 84%, венозный возврат в аппарат искусственного кровообращения (АИК) – 75%, выход артериальной крови из оксигенатора – 72%, мочевого пузыря – 41%, прямая кишка – 28%; 3) лишь 19% центров рутинно калибруют температурные датчики; 4) в 44% центров превышают температуру 37°C в артериальной линии во время согревания [8]. Хотя температурные стратегии часто упоминаются в литературе, обоснования для той или иной практики часто недостаточно описываются или вовсе отсутствуют. Группа авторов по поручению Society of Thoracic Surgeons, Society of Cardiovascular Anesthesiology и American Society of ExtraCorporeal Technology недавно выполнила обзор имеющейся на данный момент литературы для улучшения доказательной базы температурного режима во время ИК [30]. Авторы отмечают существенные различия на сегодняшний день как в уровне температуры во время ИК, так и даже в способах мониторинга и достижения желаемой температуры.

Описано большое количество мест для рутинного измерения центральной температуры тела, включая носоглотку, барабанную перепонку, мочевого пузыря, пищевод, прямую кишку, легочную артерию, луковичу яремной вены, артериальную и венозную магистрали ИК [8]. При этом не имеется единой, легко мониторируемой, оптимальной точки измерения температуры ядра тела, хотя интраваскулярное и интракорпоральное размещение катетера в легочной артерии, возможно, представляет лучшее место для мониторинга центральной температуры тела. Измерение температуры в луковиче яремной вены признано лучшим индикатором церебральной температуры [26, 80], но не используется рутинно из-за инвазивности и зависимости аккуратности измерения от оптимального позиционирования датчика [80]. Мочевого пузыря и прямая кишка являются ненадежными индикаторами церебральной температуры во время ИК и могут быть ниже на 2–4°C температуры мозга во время согревания [80]. Поэтому использование монито-

ринга температуры в носоглотке предпочтительнее мониторинга в прямой кишке или мочевом пузыре во время согревания для исключения потенциальной церебральной гипертермии [23, 81, 96]. Однако многие авторы указывают на несоответствие между температурой в носоглотке, прямой кишке, мочевом пузыре и т. д. и церебральной температурой, измеряемой в луковиче яремной вены [56, 58, 80, 81], приходя к выводу, что измерение температуры на выходе артериальной крови из оксигенатора обеспечивает лучшую корреляцию с температурой в луковиче яремной вены. N. A. Nussmeier et al. также показали, что все точки измерения температуры тела переоценивают температуру в луковиче яремной вены во время охлаждения и недооценивают ее во время согревания, а «выход артериальной крови имеет наименьшее среднее несоответствие с температурой в луковиче яремной вены» [80]. Температура в мочевом пузыре рекомендуется как хороший неинвазивный подход для мониторинга температуры ядра тела после ИК [32].

Недопущение церебральной гипертермии в условиях ИК способствует исключению церебрально-го повреждения [42, 44, 58, 75, 96]. K. G. Shann et al. приводят доказательства из исследований инсультов в поддержку рекомендаций ограничивать температуру артериальной крови на выходе из оксигенатора до 37°C для предотвращения церебральной гипертермии [99]. Многочисленные авторы полагают, что церебральная температура выше 37°C должна избегаться во время согревания, и это может быть выполнено с помощью тщательного мониторинга и поддержания температуры артериальной крови ниже 37°C [18, 42, 44, 94]. H. P. Grocott et al. в рандомизированном исследовании 300 пациентов обнаружили, что максимальная послеоперационная температура имела слабую связь с увеличенной когнитивной дисфункцией от 4 до 6 нед. после операции [43]. Гипертермия также может быть связана и с другими осложнениями: R. C. Groom et al. описывают ассоциацию между гипертермией и увеличенной частотой медиастинита [45], а R. F. Newland et al. показали, что температура на артериальном выходе выше 37°C во время ИК являлась независимым предиктором острого повреждения почек [79].

В 1997 г. H. J. Geissler et al. продемонстрировали, что температурный градиент (разница между температурой крови на артериальном выходе и венозном входе) во время охлаждения больше 10°C ассоциировался с формированием газовых эмболов [37]. Хотя не имеется достаточной современной литературы по этому вопросу, но в исследовании C. H. Almond et al. в 1964 г. показаны серьезное повреждение мозга при артериовенозном градиенте больше 20°C при охлаждении и достоверное меньшее повреждение при градиенте 4°C [5].

При решении вопроса о скорости согревания и температурном градиенте для согревания во время ИК необходимо найти баланс между повреждающими эффектами продленного времени ИК

и операции и повреждающими эффектами, связанными с быстрым согреванием. Одна из основных опасностей связана с потенциальным выделением пузырьков при быстром согревании крови из-за выхода растворенных газов. Образование пузырьков может быть предотвращено поддержанием максимального градиента в 10°C между выходом и входом в оксигенатор [17]. Среди множества исследований согревания во время ИК наиболее часто рекомендуется градиент не более 10°C [37, 58, 66, 87, 93, 97]. A. M. Grigore et al. в когортном исследовании показали улучшение когнитивных навыков у пациентов после ИК при медленном согревании ($0,49 \pm 0,17^{\circ}\text{C}/\text{мин}$) по сравнению с быстрым согреванием ($0,56 \pm 0,22^{\circ}\text{C}/\text{мин}$) [41]. Группа с медленным согреванием также имела температуру выше 37°C более короткое время. M. A. Borger и V. Rao в наблюдательном исследовании отметили сниженный риск нейрокогнитивного ухудшения в течение первой послеоперационной недели при медленном согревании, хотя это преимущество исчезло через 3 мес. [15]. В проспективном рандомизированном исследовании 100 пациентов F. Kawahara et al. продемонстрировали уменьшение снижения сатурации в луковиче яремной вены при медленном согревании в сравнении с быстрым, однако они не смогли найти биохимические или неврологические улучшения [60]. В рандомизированном исследовании с согреванием с градиентом от 2 до 4°C B. Sahu et al. обнаружили одинаковое снижение сатурации в луковиче яремной вены при согревании пациентов до 33 или 37°C [93]. Однако авторы отмечают меньшие нейрокогнитивные изменения у пациентов, согретых лишь до 33°C , и предполагают, что это может быть связано с церебральной гипертермией при согревании до 37°C . Преимущества, ассоциированные с медленным согреванием, поддерживаются исследованиями в педиатрической популяции и на животных. M. Saleh и T. M. Barr изучали эффект трех стратегий согревания у педиатрических пациентов и обнаружили, что самое медленное согревание было связано с улучшением показателей сердечной функции (увеличенный сердечный индекс и сниженный уровень лактата), но имело недостатки в виде увеличения времени ИК и достижения целевой температуры ядра тела [95]. H. V. Alam et al. в эксперименте с летальной кровопотерей исследовали три скорости согревания после глубокого гипотермического ареста: медленная ($0,25^{\circ}\text{C}/\text{мин}$), средняя ($0,5^{\circ}\text{C}/\text{мин}$) и быстрая ($1^{\circ}\text{C}/\text{мин}$). Они обнаружили достоверное увеличение выживаемости в группе со средней скоростью согревания в сравнении с группой с быстрой скоростью [3]. Исследователи из Ottawa Heart Institute опубликовали серию статей, где обсуждали нейрокогнитивные исходы двух рандомизированных исследований АКШ, каждое из которых имело более 200 пациентов. В первом исследовании, где пациенты были рандомизированы на быстрое согревание либо до 37°C , либо до 34°C , отмечалось

достоверное раннее когнитивное преимущество у относительно гипотермичных пациентов [59, 78]. Следует отметить, что в этом исследовании не измеряли температуру на выходе из оксигенатора и не отмечали абсолютную скорость согревания, что потенциально могло привести к церебральной гипертермии в нормотермической группе. Температуру у пациентов во втором исследовании поддерживали строго на уровне 37 или 34°C во время операции, таким образом избегая процесса согревания вовсе. Авторы не обнаружили никакой разницы в нейрокогнитивных функциях между этими двумя группами и пришли к выводу, что в отсутствие активного согревания церебральная гипертермия была исключена [14]. Выводы двух исследований содержат рекомендацию избегать быстрого согревания. Эти данные также предполагают, что нормотермия сама по себе не связана с нейрокогнитивным ухудшением, но, тем не менее, быстрое согревание до нормотермии может вести к нежелательной церебральной гипертермии. M. Boodhwani et al. отмечают, что процесс согревания от 34 до 37°C на ИК ассоциируется с повреждением почек [13]. В другом исследовании температура на выходе артериальной крови выше 37°C являлась независимым предиктором острого повреждения почек [79]. Многие авторы предлагают медленное согревание по множеству причин: исключение гетерогенности в температуре головного мозга, избежание избыточной экстракции кислорода в головном мозге и десатурации крови в яремной вене, лучшее соотношение церебрального кровотока и церебрального потребления кислорода, увеличенное время для лучшего перераспределения тепла, вероятность предотвращения гипертермии [2, 25, 30, 55, 58, 59, 75, 96]. В то же время данных об оптимальной скорости согревания и ее влиянии на результаты недостаточно – лишь 4 из 15 рандомизированных исследований, сравнивающих гипотермический ИК с нормотермическим, имеют информацию о скорости согревания [42].

Не имеется консенсуса и в отношении оптимальной температуры при отключении ИК. В рандомизированном исследовании согревания до 37 или 34°C перед отключением ИК H. J. Nathan et al. исследовали когнитивные функции в раннем послеоперационном периоде, через 3 мес. и через 5 лет. Первоначальное преимущество было в группе 34°C в раннем периоде (снижение у 48% против 62%), но было в значительной степени нивелировано через 3 мес., а через 5 лет не было достоверной разницы [77, 78, 92]. Множество авторов поддерживают гипотермическое отключение ИК для защиты церебрального метаболизма, но S. R. Insler et al. исследовали исходы у 1 600 пациентов после АКШ, которые имели температуру ниже 36°C при прибытии в реанимацию [53]. После корректировки по предоперационным параметрам гипотермические пациенты имели большую летальность, больше гемотрансфузий, увеличенное время ИВЛ и пребывания в реанимации. Кроме того, после ИК име-

ется снижение температуры ядра тела, связанное со сниженным кровотоком во время ИК по мышцам и внутренним органам и переносом тепла после ИК от центра тела к периферии, что само по себе может вести к осложнениям [84, 112]. Учитывая недостаток данных и противоречивые данные литературы, невозможно дать ясные рекомендации по температуре отключения ИК, и выбор температуры при отключении должен балансировать между опасностью церебральной гипертермии и минимизацией гипотермической коагулопатии.

Важность аккуратного мониторинга температуры во время ИК не может быть переоценена. К сожалению, многие опубликованные статьи не содержат описания стратегии управления температурой во время и после ИК. Управление температурой во время ИК остается противоречивым, с пробелами в наших знаниях относительно различных аспектов регуляции температуры. Комплекс современных рекомендаций Society of Thoracic Surgeons, Society of Cardiovascular Anesthesiologists и American Society of Extracorporeal Technology по регуляции температуры во время ИК изложен в табл.

Имеющиеся публикации не поддерживают единую температурную стратегию для всех пациентов. D. J. Cook в 1994 г. предположил, что «идеальная температура во время ИК – неопределенная величина, которая изменяется с физиологическими целями» [24]. Оптимальная температура, скорость и степень согревания до сих пор не определены. Недавние исследования показали, что медленный темп согревания и более низкая температура при отключении ИК (34°C в сравнении с 37°C) ассоциировались со снижением послеоперационной нейрокогнитивной дисфункции [41, 77, 78]. В работе B. Joshi et al. показана нарушенная ауторегуляция мозгового кровотока во время согревания после гипотермического ИК [57]. Эти данные свидетельствуют, что агрессивное согревание может нести частичную ответственность за неврологические повреждения у кардиохирургических пациентов. Ограничение температуры в артериальной магистрали до 37°C может быть полезным для предотвращения церебральной гипертермии и неврологических повреждений.

Доставка кислорода (DO₂). Системная DO₂ может быть одним из наиболее важных показателей для оптимальной перфузии. DO₂ вычисляется умножением объемной скорости перфузии (ОСП) на содержание кислорода в артериальной крови:

$$DO_2 = \text{ОСП} \times ((\text{Hb} \times \text{Sat} \times 1,36) + (0,003 \times pO_2a)).$$

Формула DO₂ объединяет две важнейшие переменные, которые определяют тканевую оксигенацию – гематокрит и ОСП – в одну. В клинических условиях DO₂ может быть улучшена за счет увеличения скорости насоса АИК, увеличения гематокрита (гемотрансфузия или ультрафильтрация для гемоконцентрации) или увеличения сатурации гемоглобина и увеличения количества растворенного кислорода (увеличение концентрации O₂ (FiO₂) [75].

Таблица. Рекомендации по управлению температурой во время ИК [25]

Table. Recommendations for temperature management during artificial blood circulation [25]

Рекомендации	Уровень
Оптимальное место измерения температуры	
Рекомендуется использовать температуру на выходе артериальной крови из оксигенатора как суррогат измерения церебральной температуры во время ИК	Class I, Level C
Для аккуратного мониторинга температуры перфузии головного мозга во время согревания следует учитывать, что температура на выходе артериальной крови из оксигенатора недооценивает температуру перфузии головного мозга	Class I, Level C
Катетер в легочной артерии или назофарингеальная область являются разумными местами измерения температуры при отключении ИК и в ближайшем периоде после отключения	Class IIa, Level C
Предотвращение гипертермии	
Температура на выходе артериальной крови из оксигенатора должна быть ограничена < 37°C для предотвращения церебральной гипертермии	Class I, Level C
Пиковый градиент и скорость охлаждения	
Температурный градиент между выходом артериальной крови и входом венозной крови в оксигенаторе во время охлаждения не должен превышать 10°C для предотвращения образования газовых эмболов	Class I, Level C
Пиковый градиент и скорость согревания	
Температурный градиент между выходом артериальной крови и входом венозной крови в оксигенаторе во время охлаждения не должен превышать 10°C для предотвращения выделения пузырьков газов в возвращаемой в пациента крови	Class I, Level C
Согревание при температуре выхода артериальной крови из оксигенатора ≥ 30°C:	
Для достижения желаемой температуры при отключении ИК целесообразно поддерживать температурный градиент между выходом артериальной крови и входом венозной крови в оксигенаторе ≤ 4°C	Class IIa, Level B
Для достижения желаемой температуры при отключении ИК целесообразно поддерживать скорость согревания ≤ 0,5°C/мин	Class IIa, Level B
Согревание при температуре выхода артериальной крови из оксигенатора < 30°C:	
Для достижения желаемой температуры при отключении ИК целесообразно поддерживать максимальный температурный градиент 10°C между выходом артериальной крови и входом венозной крови в оксигенаторе	Class IIa, Level C

DO₂ во время ИК обычно ниже, чем измеряемое у бодрствующих или анестезированных субъектов. До ИК сердечный индекс обычно составляет 2,3–2,6 л · мин⁻¹ · м⁻². Предполагая нормоксемию и уровень гемоглобина 120 г/л, это ведет к DO₂ примерно 350–450 мл · мин⁻¹ · м⁻². Во время ИК, если ОСП поддерживается от 2,2 до 2,5 л · мин⁻¹ · м⁻², а уровень гемоглобина снижается до 70–80 г/л, DO₂ уменьшится до 200–300 мл · мин⁻¹ · м⁻². Это снижение DO₂, наблюдаемое на ИК, обычно связано с уменьшением содержания кислорода в артериальной крови, происходящим из-за снижения гемоглобина вследствие гемодилюции в начале ИК. Если потребление кислорода в целом организмом не изменится, то потребуются увеличение экстракции кислорода для компенсации снижения DO₂.

Минимально безопасную DO₂ во время ИК, определенную как критическую DO₂, оценивали в нескольких исследованиях. Если DO₂ снижается, то потребление кислорода (VO₂) сначала остается стабильным из-за увеличения экстракции кислорода в тканях (независимое от доставки потребление кислорода). В точке, где достигается максимально возможная экстракция кислорода в тканях, VO₂ всем организмом и оксигенация в тканях начинают снижаться, и развивается метаболический (лактат) ацидоз (начинается зависимое от доставки потребление кислорода). Критическая DO₂ у анестезированных людей без ИК была определена на уровне примерно 330 мл · мин⁻¹ · м⁻² [27, 100]. Критическая

величина DO₂ во время ИК не была достоверно установлена. Некоторые исследователи установили уровень DO₂, ниже которого VO₂ начинала снижаться – критическая DO₂ 280–300 мл · мин⁻¹ · м⁻² [19, 62]. В то же время другие исследователи наблюдали прямую линейную зависимость между DO₂ и VO₂ во время ИК и не смогли определить критическую величину DO₂ [82].

Эффект ОСП, FiO₂ и гематокрита на DO₂ (и VO₂) оценивали в нескольких исследованиях. У пациентов с гипотермическим ИК снижение ОСП до < 1,2–1,5 л · мин⁻¹ · м⁻² приводило к снижению VO₂, заставляя предполагать, что DO₂ ухудшается при ОСП ниже этого уровня [6, 34]. В другой работе VO₂ оставалось неизменным, когда DO₂ достоверно снижалась при уменьшении ОСП до 1,2 л · мин⁻¹ · м⁻² [51]. Увеличение FiO₂ должно улучшать DO₂ во время и после ИК, но влияние 100% FiO₂ на содержание кислорода в тканях менее определенное. Имеются исследования, показывающие как улучшение [105], так и ухудшение [55] напряжения кислорода в скелетных мышцах при гипероксии. Аналогично гемотрансфузия будет увеличивать системную DO₂, но может не увеличить оксигенацию на тканевом уровне [105]. Изменения в консервированной донорской крови, включающие снижение деформируемости мембран эритроцитов и уровень 2,3-дифосфогицерата, могут влиять на неспособность гемотрансфузии улучшить тканевую оксигенацию [75]. Минимальный уровень гематокрита, который

может поддерживать DO_2 и VO_2 всего организма, в настоящее время не определен. У пациентов низкого риска с АКШ гемодилюция до гематокрита 20% во время нормотермического ИК не ухудшает DO_2 (DO_2 поддерживалось на уровне выше «критического» $330 \text{ мл} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{м}^{-2}$) и не ухудшает результаты [118]. В исследовании на собаках с нормотермическим ИК DO_2 и VO_2 поддерживались при гематокрите между 39 и 25%, а достоверное снижение обоих показателей отмечалось при гематокрите лишь ниже 18% [64].

Поддержание достаточной для всего организма DO_2 не гарантирует, что DO_2 достаточна для всех органов и тканей. Имеются работы по оценке орган-специфической DO_2 во время ИК. Во время нормотермического ИК у свиней DO_2 в мозге поддерживалась на базовом уровне при ОСП от 2,3 до $1,4 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{м}^{-2}$, в то же время достоверно снижалась DO_2 в почках, поджелудочной железе, мышцах при всех вариантах ОСП [16]. Эти наблюдения заставляют предполагать, что DO_2 в мозг может быть сохранена за счет DO_2 в другие органы. В сходной модели на животных достоверное снижение DO_2 и увеличение VO_2 в мезентериальном бассейне отмечалось во время 120 мин нормотермического ИК с ОСП $100 \text{ мл} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{м}^{-2}$ [119]. Снижение на 21% спланхического DO_2 отмечалось у пациентов во время умеренно гипотермического ИК со стандартной ОСП $2,1\text{--}2,2 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{м}^{-2}$ [36]. Использование более высокой ОСП ($> 2,4 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{м}^{-2}$) приводило к поддержанию DO_2 на исходном уровне [47]. В отличие от этого, J. C. Sicsic et al. наблюдали, используя лазерную флоуметрию, 50%-ное снижение кровотока в слизистой желудка, даже когда ОСП увеличивалась ($2,5\text{--}2,7 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{м}^{-2}$) для поддержания DO_2 на уровне до начала ИК [101].

В проспективном обсервационном исследовании M. Ranucci et al. исследовали связь между минимальной DO_2 , гематокритом, ОСП и развитием послеоперационной почечной дисфункции в когорте из 1 048 пациентов с АКШ [86]. Лучшим предиктором для острой почечной недостаточности и пикового послеоперационного уровня креатинина была минимальная DO_2 во время ИК с критическим уровнем $272 \text{ мл} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{м}^{-2}$. Авторы делают вывод, что целевой уровень DO_2 выше, чем критический порог, является более важным для сохранения органной функции, чем целевой гематокрит или ОСП. Более того, их данные демонстрируют, что повреждение органов может быть предотвращено во время выраженной гемодилюционной анемии увеличением ОСП таким образом. ОСП должна адаптироваться по уровню гематокрита.

DO_2 и VCO_2 анализировали в двухцентровом исследовании F. de Somer et al. на большой группе пациентов (359 пациентов) [29]. Возраст, диабет, реоперация, Euroscore, комбинированные операции, длительность ИК, количество единиц эритроцитарной массы, минимальная DO_2 , пиковая VCO_2 и минимальное соотношение DO_2/VCO_2

ассоциировались с почечной недостаточностью и были включены в многофакторный анализ. После мультивариантного анализа и коррекции на прочие переменные минимальная $\text{DO}_2 < 262 \text{ мл} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{м}^{-2}$ и минимальное соотношение $\text{DO}_2/\text{VCO}_2 < 5,3$ оставались независимо связаны с почечным повреждением 2-й стадии. Пациенты группы с минимальной $\text{DO}_2 (< 262 \text{ мл} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{м}^{-2})$ имели статистически значимо более высокую частоту острого повреждения почек, чем пациенты с более высокой DO_2 (23,2 и 7,4%, $p = 0,001$). В группе пациентов с гематокритом ниже 23,5% была более высокая частота острого повреждения почек 2-й стадии (18,5 и 9,4%, $p = 0,014$). Также отмечена статистически значимая отрицательная корреляция минимальной DO_2 с длительностью пребывания в реанимации и клинике ($p = 0,019$ и $p = 0,001$ соответственно).

При уровне DO_2 ниже критического потребление кислорода не может поддерживать аэробную продукцию энергии, поэтому включается анаэробный механизм энергии в клетке [83, 88]. Как результат, начинает расти концентрация лактата, вызывая избыточное образование протонов, а нейтрализация избыточного количества протонов бикарбонатом ведет к увеличению VCO_2 . Этот механизм был определен в почечной ткани [103]. При нормотермических условиях в экспериментах критический уровень DO_2 составлял около $300 \text{ мл} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{м}^{-2}$ [85]. В исследовании F. de Somer et al. критический уровень DO_2 у пациентов в наркозе и поверхностной гипотермии был определен как $262 \text{ мл} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{м}^{-2}$, ниже которого функция почек начинала страдать [29]. Неадекватная доставка кислорода во время ИК может вести к гипоксическому повреждению почек, что демонстрируется связью низкого гематокрита во время перфузии и повреждением почек [33, 46, 107]. Физиология и функция почек особенно сильно зависят от доставки кислорода. Даже при нормальных физиологических условиях перитубулярные капилляры питаются от эфферентных гломерулярных артерий [71], которые несут плохо оксигенированную кровь, что ведет к ренальной паренхимальной гипоксемии [50]. Этот эффект особенно выражен на уровне почечной медуллы с уровнем $\text{pO}_2 < 25 \text{ мм рт. ст.}$ [91]. Поэтому почки могут быть одним из первых органов-мишеней при глобальном снижении доставки кислорода. Исследования *in vitro* показывают, что некоторые высокочувствительные зоны почек склонны к ишемическому повреждению даже при минимальном снижении доставки кислорода [119].

Сниженное содержание кислорода в случае острой анемии обычно компенсируется увеличением сердечного выброса и снижением вязкости крови с увеличением микроциркуляции. Но в случае ИК ОСП в обычной клинической практике определяется площадью поверхности тела пациента и температурой, но не уровнем гематокрита. Целеориентированная стратегия является возможным ключом к улучшению результатов ИК.

Эффективная целеориентированная стратегия должна быть основана на подтвержденных, клинически достоверных показателях качества перфузии, таких как DO_2 . Поддержание адекватной доставки кислорода может уменьшить риск развития послеоперационного повреждения почек и других органов.

Пульсирующий/непульсирующий режим. Первые насосы, внедренные в клиническую практику в 1950-х годах, создавали неппульсирующий поток. Отсутствие подходящих насосов с физиологическим пульсирующим кровотоком привело к повсеместному использованию неппульсирующего ИК. В дальнейшем развитие технологий сделало возможным использование пульсации во время ИК. Сторонники пульсирующего режима утверждают, что пульсирующий поток улучшает кровоснабжение главных органов и улучшает доставку кислорода на тканевом уровне. Противники отмечают, что пульсирующие насосы усложняют ИК, усиливают травму эритроцитов и тромбоцитов. Несмотря на десятилетия интенсивных исследований, все еще продолжаются споры о пользе пульсирующей перфузии и ее влиянии на клинические результаты. Опубликовано более 150 работ, посвященных прямому сравнению пульсирующей и неппульсирующей перфузии [54].

Рандомизированные исследования, результаты которых опубликованы, не имели адекватной силы для убедительных доказательств эффекта пульсирующего ИК на летальность. Проспективные исследования, вовлекавшие 316–1 820 пациентов, отмечали противоречивые результаты. При пульсирующем ИК интрагоспитальная летальность снижалась [73] или не менялась [2, 110]. Сходные результаты показаны при оценке органных дисфункций при использовании пульсирующего ИК. Почечный, мозговой и интестинальный кровоток и функции улучшались или оставались неизменными при использовании пульсирующего потока во время ИК [7, 35, 48, 49, 61, 69, 74, 102, 108]. Исследования влияния пульсирующего режима на периоперационное воспаление также демонстрировали противоречивые данные: выделение медиаторов было изменено или оставалось неизменным [28, 38, 98, 120]. Обзор публикаций о пульсирующем режиме ИК, основанный на принципах доказательной медицины, заключил, что данные являются противоречивыми и недостаточными для рекомендаций за или против пульсирующего режима для снижения летальности и осложнений [4]. Важным (хотя и косвенным) свидетельством отсутствия значимого влияния на клинические результаты пульсирующего режима ИК является большое и возрастающее с каждым годом количество пациентов с экстракорпоральной мембранной оксигенацией и системами длительной механической поддержки сердца (например, HeartMate, HeartWare) с неппульсирующими насосами, которые находятся на них неделями, месяцами и даже годами.

Оценка преимуществ и рисков пульсирующей перфузии затруднена множественными ограничениями в дизайне экспериментов во всех исследованиях, результаты которых опубликованы. Во-первых, не имеется точного и общепринятого определения пульсирующего потока. Традиционно пульсовое давление используется для определения наличия пульсации. Однако получение нормальной кривой пульсового давления не гарантирует возникновения нормальной формы пульсового потока. Пульсация должна определяться по уровню гемодинамической энергии, так как дополнительная гидравлическая энергия требуется для создания пульсирующего потока и улучшения капиллярной перфузии [70, 116]. При идентичном пульсовом давлении разница в терминах дополнительной энергии между двумя различными пульсирующими насосами может достигать более 100% [115]. Кроме того, гемодинамическая энергия от современных пульсирующих насосов достоверно ниже, чем нормальная физиологическая пульсация [117]. Во-вторых, передача волны давления-потока от пульсирующего насоса существенно изменяется другими компонентами контура ИК. Соппротивление при потоке крови через оксигенатор и аортальную канюлю может существенно влиять на качество пульсации [39, 114]. В дополнение к определению преимуществ пульсирующего ИК будущие клинические исследования должны попытаться стандартизировать компоненты контура (оксигенатор, канюли) и определение пульсации.

Оптимальная перфузия. В настоящее время не существует общепринятого определения оптимальной перфузии. Имеется множество определений качества перфузии, начинающихся от минимально приемлемой, достаточной и адекватной и доходящих до оптимальной и максимальной [72]. ИК может быть определено как минимально приемлемое, если пациент выживает без жизнеугрожающих осложнений или сохраняющейся органный дисфункции. На это определение влияют длительность отслеживания выживания и тщательность оценки функций органов. Оценка неврологического исхода является хорошим примером сложности, связанной с определением качества. Интенсивность неврологической оценки может варьировать от краткого опроса врачом после операции до обследования неврологом, проведения целой батареи нейропсихологических тестов или сканирования мозга на МРТ. И количество неврологических осложнений будет прогрессивно выше при более интенсивных и чувствительных тестах. С другой стороны, если это не беспокоит пациента и/или его семью, то разве это имеет реальное значение [75]?

Главная цель медицины сегодня – долговременное выживание с хорошим качеством жизни и здоровья, а не просто госпитальная выживаемость и отсутствие тяжелых органных дисфункций. Поэтому перфузия должна определяться как оптимальная, если ведет к наилучшему долговременному исходу

для пациента, в терминах выживаемости и функционирования всех органов и систем (особенно мозга, легких, почек, сердца, печени и желудочно-кишечного тракта) [75]. Оптимальная перфузия должна вести к минимальной активации системного воспаления, коагуляции, эндокринной системы, к сохранению гомеостаза, к наименьшим осложнениям и нарушениям органных функций, а также к быстрейшему восстановлению (кратчайшее время ИВЛ, пребывания в реанимации и в клинике, быстрейшее возвращение к привычной активности пациента).

Заключение

В настоящее время имеются ограниченные данные для строгих доказательных рекомендаций по проведению ИК, по некоторым аспектам они отсутствуют. Кардиохирургическим центрам следует отслеживать публикуемые данные и соотносить собственную практику с имеющимися доказательствами пользы/риска для достижения наилучших клинических результатов. Большинство осложнений, связанных с ИК, имеет множественные причины, включая дооперационные (к примеру, сопутствующие заболевания, анемия и т. д.) и интраоперационные факторы (например, гемодилюция, температура, длительность и сложность операции и прочие), и необходим мультидисциплинарный подход к решению этих проблем.

Необходимы дополнительные высококачественные рандомизированные проспективные исследования для критической оценки аспектов ИК, не основанных на принципах доказательной медицины. В этих исследованиях должны исчерпывающе отмечаться все параметры контура и техники ИК для последующей стандартизации и оценки результатов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ломиворотов В. В., Шмырев В. А., Ефремов С. М. и др. Нормотермический или гипотермический режимы искусственного кровообращения у пациентов с приобретенными пороками сердца // *Общ. реаниматология*. – 2013. – Т. 9, № 4. – С. 42–49.
2. Abramov D., Tamariz M., Serrick C. I. et al. The influence of cardiopulmonary bypass flow characteristics on the clinical outcome of 1820 coronary bypass patients // *Can. J. Cardiol.* – 2003. – Vol. 19. – P. 237–243.
3. Alam H. B., Rhee P., Honma K. et al. Does the rate of rewarming from profound hypothermic arrest influence the outcome in a swine model of lethal hemorrhage? // *J. Trauma*. – 2006. – Vol. 60. – P. 134–146.
4. Alghamdi A. A., Latter D. A. Pulsatile versus nonpulsatile cardiopulmonary bypass flow: an evidence-based approach // *J. Card. Surg.* – 2006. – Vol. 21. – P. 347–354.
5. Almond C. H., Jones J. C., Snyder H. M. et al. Cooling gradients and brain damage with deep hypothermia // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1964. – Vol. 48. – P. 890–897.
6. Alston R. Systemic oxygen uptake during hypothermic cardiopulmonary bypass // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1989. – Vol. 98. – P. 757–768.
7. Badner N. H., Murkin J. M., Lok P. Differences in pH management and pulsatile/nonpulsatile perfusion during cardiopulmonary bypass do not influence renal function // *Anesth. Analg.* – 1992. – Vol. 75. – P. 696–701.
8. Belway D., Tee R., Nathan H. J. et al. Temperature management and monitoring practices during adult cardiac surgery under cardiopulmonary bypass: results of a Canadian national survey // *Perfusion*. – 2011. – Vol. 26. – P. 395–400.
9. Bigelow W. G., Lindsay W. K., Greenwood W. F. Hypothermia: its possible role in cardiac surgery—an investigation of factors governing survival in dogs at low body temperatures // *Ann. Surg.* – 1950. – Vol. 132. – P. 849–866.
10. Birdi I., Regragui I., Izzat M. B. et al. Influence of normothermic systemic perfusion during coronary artery bypass operations: a randomized prospective study // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1997. – Vol. 114. – P. 475–481.
11. Boldt J., Knothe C., Welters I. et al. Normothermic versus hypothermic bypass: do changes in coagulation differ? // *Ann. Thorac. Surg.* – 1996. – Vol. 62. – P. 130–135.
12. Boldt J., Knothe C., Zickmann B. et al. Platelet function in cardiac surgery: influence of temperature and aprotinin // *Ann. Thorac. Surg.* – 1993. – Vol. 55. – P. 652–658.
13. Boodhwani M., Rubens F. D., Wozney D. et al. Effects of mild hypothermia and rewarming on renal function after coronary artery bypass grafting // *Ann. Thorac. Surg.* – 2009. – Vol. 87. – P. 489–495.
14. Boodhwani M., Rubens F. D., Wozny D. et al. Effects of sustained mild hypothermia on neurocognitive function after coronary artery bypass surgery: a randomized, double-blind study // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2007. – Vol. 134. – P. 1443–1452.
15. Borger M. A., Rao V. Temperature management during cardiopulmonary bypass: effect of rewarming rate on cognitive dysfunction // *Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2002. – Vol. 6. – P. 7–20.
16. Boston U. S., Slater J. M., Orszulak T. A. et al. Hierarchy of regional oxygen delivery during cardiopulmonary bypass // *Ann. Thorac. Surg.* – 2001. – Vol. 71. – P. 260–264.
17. Butler B. D., Kurusz M. Gaseous microemboli: a review // *Perfusion*. – 1990. – Vol. 5. – P. 81–99.
18. Campos J. M., Paniagua P. Hypothermia during cardiac surgery // *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* – 2008. – Vol. 22. – P. 695–709.
19. Cavaliere F., Gennari A., Martinelli L. et al. The relationship between systemic oxygen uptake and delivery during moderate hypothermic cardiopulmonary bypass: critical values and effects of vasodilation by hydralazine // *Perfusion*. – 1995. – Vol. 10. – P. 315–321.
20. Christakis G. T., Koch J. P., Deemar K. A. et al. A randomized study of the systemic effects of warm heart surgery // *Ann. Thorac. Surg.* – 1992. – Vol. 54. – P. 449–459.
21. Christenson J. T., Maurice J., Simonet F. et al. Normothermic versus hypothermic perfusion during primary coronary artery bypass grafting // *Cardiovasc. Surg.* – 1995. – Vol. 3. – P. 519–524.
22. Cook D. J., Oliver W. C. Jr. et al. Vasoactive infusion requirements during normothermic and hypothermic cardiopulmonary bypass // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 1994. – Vol. 8. – P. 34.
23. Cook D. J. Cerebral hyperthermia and cardiac surgery: consequences and prevention // *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2001. – Vol. 13. – P. 176–183.
24. Cook D. J. Changing temperature management for cardiopulmonary bypass // *Anesth. Analg.* – 1999. – Vol. 88. – P. 1254–1271.
25. Cook D. J. CON: Temperature regimens and neuroprotection during cardiopulmonary bypass: does rewarming rate matter? // *Anesth. Analg.* – 2009. – Vol. 109. – P. 1733–1737.
26. Crowder C. M., Tempelhoff R., Theard M. A. et al. Jugular bulb temperature: comparison with brain surface and core temperatures in neurosurgical patients during mild hypothermia // *J. Neurosurg.* – 1996. – Vol. 85. – P. 98–103.
27. Dantzker D. R., Foresman B., Gutierrez G. Oxygen supply and utilization relationships. A reevaluation // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1991. – Vol. 143. – P. 675–679.
28. Dapper F., Neppel H., Wozniak G. et al. Effects of pulsatile and nonpulsatile perfusion mode during extracorporeal circulation: a comparative clinical study // *Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1992. – Vol. 40. – P. 345–351.
29. de Somer F., Mulholland J., Bryan M. et al. O₂ delivery and CO₂ production during cardiopulmonary bypass as determinants of acute kidney injury: time for a goal-directed perfusion management? // *Crit. Care*. – 2011. – Vol. 15. – P. R192.
30. Engelman R., Baker R. A., Likosky D. S. et al. The society of thoracic surgeons, the society of cardiovascular anesthesiologists, and the american society of extracorporeal technology: clinical practice guidelines for cardiopulmonary bypass – temperature management during cardiopulmonary bypass // *Ann. Thorac. Surg.* – 2015. – Vol. 100, № 2. – P. 748–757.
31. Engleman R. M., Pleet A. B., Rousou J. A. et al. Influence of cardiopulmonary bypass perfusion temperature on neurologic and hematologic function after

- coronary artery bypass grafting // *Ann. Thorac. Surg.* – 1999. – Vol. 67. – P. 1547–1555.
32. Fallis W. M. Monitoring bladder temperatures in the OR // *AORN J.* – 2002. – Vol. 76. – P. 467–489.
 33. Fang W. C., Helm R. E., Krieger K. H. et al. Impact of minimum hematocrit during cardiopulmonary bypass on mortality in patients undergoing coronary artery surgery // *Circulation.* – 1997. – Vol. 96 (9 suppl.): II-194-II-199.
 34. Fox L. S., Blackstone E. H., Kirklin J. W. et al. Relationship of whole body oxygen consumption to perfusion flow rate during hypothermic cardiopulmonary bypass // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1982. – Vol. 83. – P. 239–248.
 35. Gaer J. A., Shaw A. D., Wild R. et al. Effect of cardiopulmonary bypass on gastrointestinal perfusion and function // *Ann. Thorac. Surg.* – 1994. – Vol. 57. – P. 371–375.
 36. Gardeback M., Settergren G., Brodin L. A. et al. Splanchnic blood flow and oxygen uptake during cardiopulmonary bypass // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2002. – Vol. 16. – P. 308–315.
 37. Geissler H. J., Allen S. J., Mehlhorn U. et al. Cooling gradients and formation of gaseous microemboli with cardiopulmonary bypass: an echocardiographic study // *Ann. Thorac. Surg.* – 1997. – Vol. 64. – P. 100–104.
 38. Goto M., Kudoh K., Minami S. et al. The renin-aldosterone system and hematologic changes during pulsatile and nonpulsatile cardiopulmonary bypass // *Artif. Organs.* – 1993. – Vol. 17. – P. 318–322.
 39. Gourlay T., Taylor K. M. Pulsatile flow and membrane oxygenators // *Perfusion.* – 1994. – Vol. 9. – P. 189–196.
 40. Gozal Y., Glantz L., Luria M. H. et al. Normothermic continuous blood cardioplegia improves electrophysiologic recovery after open heart surgery // *Anesthesiology.* – 1996. – Vol. 84. – P. 1298–1306.
 41. Grigore A. M., Grocott H. P., Mathew J. P. et al. The rewarming rate and increased peak temperature alter neurocognitive outcome after cardiac surgery // *Anesth. Analg.* – 2002. – Vol. 94. – P. 4–10.
 42. Grigore A. M., Murray C. F., Ramakrishna H. et al. A core review of temperature regimens and neuroprotection during cardiopulmonary bypass: does rewarming rate matter? // *Anesth. Analg.* – 2009. – Vol. 109. – P. 1741–1751.
 43. Grocott H. P., Mackensen G. B., Grigore A. M. et al. Neurologic Outcome Research Group (NORG); Cardiothoracic Anesthesiology Research Endeavors (CARE) Investigators' of the Duke Heart Center. Postoperative hyperthermia is associated with cognitive dysfunction after coronary artery bypass graft surgery // *Stroke.* – 2002. – Vol. 33. – P. 537–541.
 44. Grocott H. P. PRO: Temperature regimens and neuro-protection during cardiopulmonary bypass: does rewarming rate matter? // *Anesth. Analg.* – 2009. – Vol. 109. – P. 1738–1740.
 45. Groom R. C., Rassias A. J., Cormack J. E. et al. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. Highest core temperature during cardiopulmonary bypass and rate of mediastinitis // *Perfusion.* – 2004. – Vol. 19. – P. 119–125.
 46. Habib R. H., Zacharias A., Schwann T. A. et al. Adverse effects of low hematocrit during cardiopulmonary bypass in the adult: should current practice be changed? // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2003. – Vol. 125. – P. 1438–1450.
 47. Haisjackl M., Birnbaum J., Redlin M. et al. Splanchnic oxygen transport and lactate metabolism during normothermic cardiopulmonary bypass in humans // *Anesth. Analg.* – 1998. – Vol. 86. – P. 22–27.
 48. Hamulu A., Atay Y., Yadi T. et al. Effects of flow types in cardiopulmonary bypass on gastric intramucosal pH // *Perfusion.* – 1998. – Vol. 13. – P. 129–135.
 49. Henze T., Stephan H., Sonntag H. Cerebral dysfunction following extracorporeal circulation for aortocoronary bypass surgery: no differences in neuropsychological outcome after pulsatile versus nonpulsatile flow // *Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1990. – Vol. 38. – P. 65–68.
 50. Heyman S. N., Khamaisi M., Rosen S. et al. Renal parenchymal hypoxia, hypoxia response and the progression of chronic kidney disease // *Am. J. Nephrol.* – 2008. – Vol. 28. – P. 998–1006.
 51. Hickey R. F., Hoar P. F. Whole-body oxygen consumption during low-flow hypothermic cardiopulmonary bypass // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1983. – Vol. 86. – P. 903–906.
 52. Ho K. M., Tan J. A. Benefits and risks of maintaining normothermia during cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery: A systematic review // *Cardiovasc. Ther.* – 2011. – Vol. 29. – P. 260–279.
 53. Insler S. R., O'Connor M. S., Leventhal M. J. et al. Association between postoperative hypothermia and adverse outcome after coronary artery bypass surgery // *Ann. Thorac. Surg.* – 2000. – Vol. 70. – P. 175–181.
 54. Ji B., Undar A. An evaluation of the benefits of pulsatile versus nonpulsatile perfusion during cardiopulmonary bypass procedures in pediatric and adult cardiac patients // *ASAIO J.* – 2006. – Vol. 52. – P. 357–361.
 55. Joachimsson P. O., Sjoberg F., Forsman M. et al. Adverse effects of hyperoxia during cardiopulmonary bypass // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1996. – Vol. 112. – P. 812–819.
 56. Johnson R. I., Fox M. A., Grayson A. et al. Should we rely on nasopharyngeal temperature during cardiopulmonary bypass? // *Perfusion.* – 2002. – Vol. 17. – P. 145–151.
 57. Joshi B., Brady K., Lee J. et al. Impaired autoregulation of cerebral blood flow during rewarming from hypothermic cardiopulmonary bypass and its potential association with stroke // *Anesth. Analg.* – 2010. – Vol. 110. – P. 321–328.
 58. Kaukuntla H., Harrington D., Bilkoo I. et al. Temperature monitoring during cardiopulmonary bypass – do we undercool or overheat the brain? // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2004. – Vol. 26. – P. 580–585.
 59. Kaukuntla H., Walker A., Harrington D. et al. Differential brain and body temperature during cardiopulmonary bypass – a randomised clinical study // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2004. – Vol. 26. – P. 571–579.
 60. Kawahara F., Kadoi Y., Saito S. et al. Slow rewarming improves jugular venous oxygen saturation during rewarming // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2003. – Vol. 47. – P. 419–424.
 61. Kocakulak M., Akin G., Kucukaksu S. et al. Pulsatile flow improves renal function in high-risk cardiac operations // *Blood. Purif.* – 2005. – Vol. 23. – P. 263–267.
 62. Komatsu T., Shibutani K., Okamoto K. et al. Critical levels of oxygen delivery after cardiopulmonary bypass // *Crit. Care Med.* – 1987. – Vol. 15. – P. 194–197.
 63. Lehot J. J., Villard J., Piriz H. et al. Hemodynamic and hormonal responses to hypothermic and normothermic cardiopulmonary bypass // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 1992. – Vol. 6. – P. 132–139.
 64. Liam B. L., Plochl W., Cook D. J. et al. Hemodilution and whole body oxygen balance during normothermic cardiopulmonary bypass in dogs // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1998. – Vol. 115. – P. 1203–1208.
 65. Lichtenstein S. V., Ashe K. A., el Dalati H. et al. Warm heart surgery // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1991. – Vol. 101. – P. 269–274.
 66. Lindholm L., Bengtsson A., Hansdottir V. et al. Regional oxygenation and systemic inflammatory response during cardiopulmonary bypass: influence of temperature and blood flow variations // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2003. – Vol. 17. – P. 182–187.
 67. Lomivorotov V. V., Shmirev V. A., Efremov S. E. et al. Hypothermic versus normothermic cardiopulmonary bypass in patients with valvular heart disease // *J. Cardiothor. Vascular Anesthesia.* – 2014. – Vol. 28, № 2. – P. 295–300.
 68. Martin T. D., Craver J. M., Gott J. P. et al. Prospective, randomized trial of retrograde warm blood cardioplegia: myocardial benefit and neurological threat // *Ann. Thorac. Surg.* – 1994. – Vol. 57. – P. 298–304.
 69. Mathie R. T., Ohri S. K., Batten J. J. et al. Hepatic blood flow during cardiopulmonary bypass operations: the effect of temperature and pulsatility // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1997. – Vol. 114. – P. 292–293.
 70. Mavroudis C. To pulse or not to pulse // *Ann. Thorac. Surg.* – 1978. – Vol. 25. – P. 259–262.
 71. Mekontso-Dessap A., Castelain V., Anguel N. et al. Combination of venoarterial PCO₂ difference with arteriovenous O₂ content difference to detect anaerobic metabolism in patients // *Intens. Care Med.* – 2002. – Vol. 28. – P. 272–277.
 72. Mora-Mangano C. T., Chow J. L., Kanevsky M. Cardiopulmonary bypass and the anesthesiologist. In: Kaplan J. A., Reich D. L., Lake C. L., Konstadt S. N. eds. *Kaplan's cardiac anesthesia*, 5th ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders, 2006. – P. 853–888.
 73. Murkin J. M., Martzke J. S., Buchan A. M. et al. A randomized study of the influence of perfusion technique and pH management strategy in 316 patients undergoing coronary artery bypass surgery. I. Mortality and cardiovascular morbidity // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1995. – Vol. 110. – P. 340–348.
 74. Murkin J. M., Martzke J. S., Buchan A. M. et al. A randomized study of the influence of perfusion technique and pH management strategy in 316 patients undergoing coronary artery bypass surgery. II. Neurologic and cognitive outcomes // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1995. – Vol. 110. – P. 349–362.
 75. Murphy G. S., Hessel E. A. II, Groom R. C. Optimal perfusion during cardiopulmonary bypass: an evidence-based approach // *Anesth. Analg.* – 2009. – Vol. 108. – P. 1394–1417.

76. Nathan H. J., Parlea L., Dupuis J. Y. et al. Safety of deliberate intraoperative and postoperative hypothermia for patients undergoing coronary artery surgery: a randomized trial // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2004. – Vol. 127. – P. 1270–1275.
77. Nathan H. J., Rodriguez R., Wozny D. et al. Neuroprotective effect of mild hypothermia in patients undergoing coronary artery surgery with cardiopulmonary bypass: five year follow-up of a randomized trial // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2007. – Vol. 133. – P. 1206–1211.
78. Nathan H. J., Wells G. A., Munson J. L. et al. Neuroprotective effect of mild hypothermia in patients undergoing coronary artery surgery with cardiopulmonary bypass: a randomized trial // *Circulation.* – 2001. – P. 85–91.
79. Newland R. F., Tully P. J., Baker R. A. Hyperthermic perfusion during cardiopulmonary bypass and postoperative temperature are independent predictors of acute kidney injury following cardiac surgery // *Perfusion.* – 2013. – Vol. 28. – P. 223–231.
80. Nussmeier N. A., Cheng W., Marino M. et al. Temperature during cardiopulmonary bypass: the discrepancies between monitored sites // *Anesth. Analg.* – 2006. – Vol. 103. – P. 1373–1379.
81. Nussmeier N. A. Management of temperature during and after cardiac surgery // *Tex. Heart. Inst. J.* – 2005. – Vol. 32. – P. 472–426.
82. Parolari A., Alamanni F., Gherli T. et al. Cardiopulmonary bypass and oxygen consumption: oxygen delivery and hemodynamics // *Ann. Thorac. Surg.* – 1999. – Vol. 67. – P. 1320–1327.
83. Pinsky M. R. Beyond global oxygen supply-demand relations: in search of measures of dysoxia // *Intens. Care Med.* – 1994. – Vol. 20. – P. 1–3.
84. Rajek A., Lenhardt R., Sessler D. I. et al. Tissue heat content and distribution during and after cardiopulmonary bypass at 31 degrees C and 27 degrees C // *Anesthesiology.* – 1998. – Vol. 88. – P. 1511–1518.
85. Randall H. M. Jr., Cohen J. J. Anaerobic CO₂ production by dog kidney *in vitro* // *Am. J. Physiol.* – 1966. – Vol. 211. – P. 493–505.
86. Ranucci M., Romitti F., Isgro G. et al. Oxygen delivery during cardiopulmonary bypass and acute renal failure after coronary operations // *Ann. Thorac. Surg.* – 2005. – Vol. 80. – P. 2213–2220.
87. Rasmussen B. S., Sollid J., Knudsen L. et al. The release of systemic inflammatory mediators is independent of cardiopulmonary bypass temperature // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2007. – Vol. 21. – P. 191–196.
88. Ratcliffe P. J., Endre Z. H., Tange J. D. et al. Ischaemic acute renal failure: why does it occur? // *Nephron.* – 1989. – Vol. 52. – P. 1–5.
89. Rees K., Beranek-Stanley M., Burke M. et al. Hypothermia to reduce neurologic damage following coronary artery bypass surgery // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2006. – CD002138.
90. Regragui I. A., Izzat M. B., Birdi I. et al. Cardiopulmonary bypass perfusion temperature does not influence perioperative renal function // *Ann. Thorac. Surg.* – 1995. – Vol. 60. – P. 160–164.
91. Rosenberger C., Rosen S., Heyman S. N. Renal parenchymal oxygenation and hypoxia adaptation in acute kidney injury // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* – 2006. – Vol. 33. – P. 980–988.
92. Rubens F. D., Nathan H. Lessons learned on the path to a healthier brain: dispelling the myths and challenging the hypotheses // *Perfusion.* – 2007. – Vol. 22. – P. 153–160.
93. Sahu B., Chauhan S., Kiran U. et al. Neurocognitive function in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery with cardiopulmonary bypass: the effect of two different rewarming strategies // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2009. – Vol. 23. – P. 14–21.
94. Salah M., Sutton R., Tsarovsky G. et al. Temperature inaccuracies during cardiopulmonary bypass // *J. Extra Corpor. Technol.* – 2005. – Vol. 37. – P. 38–42.
95. Saleh M., Barr T. M. The impact of slow rewarming on inotropy, tissue metabolism, and «after drop» of body temperature in pediatric patients // *J. Extra Corpor. Technol.* – 2005. – Vol. 37. – P. 173–179.
96. Scheffer T., Sanders B. The neurologic sequelae of cardiopulmonary bypass-induced cerebral hyperthermia and cerebroprotective strategies // *J. Extra Corpor. Technol.* – 2003. – Vol. 35. – P. 317–321.
97. Schmid F. X., Pjillip A., Foltan M. et al. Adequacy of perfusion during hypothermia: regional distribution of cardiopulmonary bypass flow, mixed venous and regional venous oxygen saturation – hypothermia and distribution of flow and oxygen // *Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2003. – Vol. 51. – P. 306–311.
98. Sezai A., Shiono M., Nakata K. et al. Effects of pulsatile CPB on interleukin-8 and endothelin-1 levels // *Artif. Organs.* – 2005. – Vol. 29. – P. 708–713.
99. Shann K. G., Likosky D. S., Murkin J. M. et al. An evidence-based review of the practice of cardiopulmonary bypass in adults: a focus on neurologic injury, glycemic control, hemodilution, and the inflammatory response // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2006. – Vol. 132. – P. 283–290.
100. Shibutani K., Komatsu T., Kubal K. et al. Critical level of oxygen delivery in anesthetized man // *Crit. Care Med.* – 1983. – Vol. 11. – P. 640–643.
101. Sicsic J. C., Duranteau J., Corbineau H. et al. Gastric mucosal oxygen delivery decreases during cardiopulmonary bypass despite constant systemic oxygen delivery // *Anesth. Analg.* – 1998. – Vol. 86. – P. 455–460.
102. Song Z., Wang C., Stammers A. H. Clinical comparison of pulsatile and nonpulsatile perfusion during cardiopulmonary bypass // *J. Extra Corpor. Technol.* – 1997. – Vol. 29. – P. 170–175.
103. Steltzer H., Hiesmayr M., Mayer N. et al. The relationship between oxygen delivery and uptake in the critically ill: is there a critical optimal therapeutic value? A meta-analysis // *Anaesthesia.* – 1994. – Vol. 49. – P. 229–236.
104. Stensrud P. E., Nuttall G. A., de Castro M. A. et al. A prospective, randomized study of cardiopulmonary bypass temperature and blood transfusion // *Ann. Thorac. Surg.* – 1999. – Vol. 67. – P. 711–715.
105. Suttner S., Piper S. N., Kumle B. et al. Influence of allogeneic red blood cell transfusion compared with 100% oxygen ventilation on systemic oxygen transport and skeletal muscle oxygen tension after cardiac surgery // *Anesth. Analg.* – 2004. – Vol. 99. – P. 2–11.
106. Swaminathan M., East C., Phillips-Bute B. et al. Report of a substudy on warm versus cold cardiopulmonary bypass: changes in creatinine clearance // *Ann. Thorac. Surg.* – 2001. – Vol. 72. – P. 1603–1609.
107. Swaminathan M., Phillips-Bute B. G., Conlon P. J. et al. The association of lowest hematocrit during cardiopulmonary bypass with acute renal injury after coronary artery bypass surgery // *Ann. Thorac. Surg.* – 2003. – Vol. 76. – P. 784–792.
108. Takahara Y., Sudo Y., Nakano H. et al. Strategy for reduction of stroke incidence in coronary bypass patients with cerebral lesions. Early results and midterm morbidity using pulsatile perfusion // *Jpn. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2000. – Vol. 48. – P. 551–556.
109. Tao W., Zwischenberger J. B., Nguyen T. T. et al. Gut mucosal ischemia during normothermic cardiopulmonary bypass results from blood flow redistribution and increased oxygen demand // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1995. – Vol. 110. – P. 819–828.
110. Taylor K. M., Bain W. H., Davidson K. G. et al. Comparative clinical study and pulsatile and non-pulsatile perfusion in 350 consecutive patients // *Thorax.* – 1982. – Vol. 37. – P. 324–330.
111. The Warm Heart Investigators. Randomized trial of normothermic versus hypothermic coronary bypass surgery // *Lancet.* – 1994. – Vol. 343. – P. 559–563.
112. Tindall M. J., Peletier M. A., Severens N. M. et al. Understanding post-operative temperature drop in cardiac surgery: a mathematical model // *Math. Med. Biol.* – 2008. – Vol. 25. – P. 323–335.
113. Tonz M., Mihaljevic T., von Segesser L. K. et al. Normothermia versus hypothermia during cardiopulmonary bypass: a randomized, controlled trial // *Ann. Thorac. Surg.* – 1995. – Vol. 59. – P. 137–143.
114. Undar A., Lodge A. J., Daggett C. W. et al. The type of aortic cannula and membrane oxygenator affect the pulsatile waveform morphology produced by a neonate-infant cardiopulmonary bypass system *in vivo* // *Artif. Organs.* – 1998. – Vol. 22. – P. 681–686.
115. Undar A., Masai T., Frazier O. H. et al. Pulsatile and nonpulsatile flows can be quantified in terms of energy equivalent pressure during cardiopulmonary bypass for direct comparisons // *ASAIO J.* – 1999. – Vol. 45. – P. 610–614.
116. Undar A., Rosenberg G., Myers J. L. Major factors in the controversy of pulsatile versus nonpulsatile flow during acute and chronic support // *ASAIO J.* – 2005. – Vol. 51. – P. 173–175.
117. Undar A. Pulsatile versus nonpulsatile cardiopulmonary bypass procedures in neonates and infants: from bench to clinical practice // *ASAIO J.* – 2005. – Vol. 51. – P. 6–10.
118. von Heymann C., Sander M., Foer A. et al. The impact of a hematocrit of 20% during normothermic cardiopulmonary bypass for elective low risk coronary artery bypass graft surgery on oxygen delivery and clinical outcomes – a randomized controlled study // *Crit. Care.* – 2006. – Vol. 10. – P. R58.
119. Welch W. J., Baumgartl H., Lubbers D. et al. Nephron PO₂ adrenal oxygen usage in the hypertensive rat kidney // *Kidney Int.* – 1991. – Vol. 40. – P. 632–642.
120. Zamparelli R., de Paulis S., Martinelli L. et al. Pulsatile normothermic cardiopulmonary bypass and plasma catecholamine levels // *Perfusion.* – 2000. – Vol. 15. – P. 217–223.

REFERENCES

1. Lomivorotov V.V., Shmyrev V.A., Efremov S.M. et al. Normal thermal and hypothermal modes of artificial blood circulation in the patients with acquired cardiac defects. *Obsch. Reanimatologiya*, 2013, vol. 9, no. 4, pp. 42-49. (In Russ.)
2. Abramov D., Tamariz M., Serrick C.I. et al. The influence of cardiopulmonary bypass flow characteristics on the clinical outcome of 1820 coronary bypass patients. *Can. J. Cardiol.*, 2003, vol. 19, pp. 237-243.
3. Alam H.B., Rhee P., Honma K. et al. Does the rate of rewarming from profound hypothermic arrest influence the outcome in a swine model of lethal hemorrhage? *J. Trauma*, 2006, vol. 60, pp. 134-146.
4. Alghamdi A.A., Latter D.A. Pulsatile versus nonpulsatile cardiopulmonary bypass flow: an evidence-based approach. *J. Card. Surg.*, 2006, vol. 21, pp. 347-354.
5. Almond C.H., Jones J.C., Snyder H.M. et al. Cooling gradients and brain damage with deep hypothermia. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1964, vol. 48, pp. 890-897.
6. Alston R. Systemic oxygen uptake during hypothermic cardiopulmonary bypass. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1989, vol. 98, pp. 757-768.
7. Badner N.H., Murkin J.M., Lok P. Differences in pH management and pulsatile/nonpulsatile perfusion during cardiopulmonary bypass do not influence renal function. *Anesth. Analg.*, 1992, vol. 75, pp. 696-701.
8. Belway D., Tee R., Nathan H.J. et al. Temperature management and monitoring practices during adult cardiac surgery under cardiopulmonary bypass: results of a Canadian national survey. *Perfusion*, 2011, vol. 26, pp. 395-400.
9. Bigelow W.G., Lindsay W.K., Greenwood W.F. Hypothermia: its possible role in cardiac surgery-an investigation of factors governing survival in dogs at low body temperatures. *Ann. Surg.*, 1950, vol. 132, pp. 849-866.
10. Birdi I., Regragui I., Izzat M.B. et al. Influence of normothermic systemic perfusion during coronary artery bypass operations: a randomized prospective study. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1997, vol. 114, pp. 475-481.
11. Boldt J., Knothe C., Welters I. et al. Normothermic versus hypothermic bypass: do changes in coagulation differ? *Ann. Thorac. Surg.*, 1996, vol. 62, pp. 130-135.
12. Boldt J., Knothe C., Zickmann B. et al. Platelet function in cardiac surgery: influence of temperature and aprotinin. *Ann. Thorac. Surg.*, 1993, vol. 55, pp. 652-658.
13. Boodhwani M., Rubens F.D., Wozney D. et al. Effects of mild hypothermia and rewarming on renal function after coronary artery bypass grafting. *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 87, pp. 489-495.
14. Boodhwani M., Rubens F.D., Wozny D. et al. Effects of sustained mild hypothermia on neurocognitive function after coronary artery bypass surgery: a randomized, double-blind study. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2007, vol. 134, pp. 1443-1452.
15. Borger M.A., Rao V. Temperature management during cardiopulmonary bypass: effect of rewarming rate on cognitive dysfunction. *Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2002, vol. 6, pp. 7-20.
16. Boston U.S., Slater J.M., Orszulak T.A. et al. Hierarchy of regional oxygen delivery during cardiopulmonary bypass. *Ann. Thorac. Surg.*, 2001, vol. 71, pp. 260-264.
17. Butler B.D., Kurusz M. Gaseous microemboli: a review. *Perfusion*, 1990, vol. 5, pp. 81-99.
18. Campos J.M., Paniagua P. Hypothermia during cardiac surgery. *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.*, 2008, vol. 22, pp. 695-709.
19. Cavaliere F., Gennari A., Martinelli L. et al. The relationship between systemic oxygen uptake and delivery during moderate hypothermic cardiopulmonary bypass: critical values and effects of vasodilation by hydralazine. *Perfusion*, 1995, vol. 10, pp. 315-321.
20. Christakis G.T., Koch J.P., Deemar K.A. et al. A randomized study of the systemic effects of warm heart surgery. *Ann. Thorac. Surg.*, 1992, vol. 54, pp. 449-459.
21. Christenson J.T., Maurice J., Simonet F. et al. Normothermic versus hypothermic perfusion during primary coronary artery bypass grafting. *Cardiovasc. Surg.*, 1995, vol. 3, pp. 519-524.
22. Cook D.J., Oliver W.C.Jr. et al. Vasoactive infusion requirements during normothermic and hypothermic cardiopulmonary bypass. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 1994, vol. 8, pp. 34.
23. Cook D.J. Cerebral hyperthermia and cardiac surgery: consequences and prevention. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2001, vol. 13, pp. 176-183.
24. Cook D.J. Changing temperature management for cardiopulmonary bypass. *Anesth. Analg.*, 1999, vol. 88, pp. 1254-1271.
25. Cook D.J. CON: Temperature regimens and neuroprotection during cardiopulmonary bypass: does rewarming rate matter? *Anesth. Analg.*, 2009, vol. 109, pp. 1733-1737.
26. Crowder C.M., Tempelhoff R., Theard M.A. et al. Jugular bulb temperature: comparison with brain surface and core temperatures in neurosurgical patients during mild hypothermia. *J. Neurosurg.*, 1996, vol. 85, pp. 98-103.
27. Dantzker D.R., Foresman B., Gutierrez G. Oxygen supply and utilization relationships. A reevaluation. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1991, vol. 143, pp. 675-679.
28. Dapper F., Nepl H., Wozniak G. et al. Effects of pulsatile and nonpulsatile perfusion mode during extracorporeal circulation: a comparative clinical study. *Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1992, vol. 40, pp. 345-351.
29. de Somer F., Mulholland J., Bryan M. et al. O₂ delivery and CO₂ production during cardiopulmonary bypass as determinants of acute kidney injury: time for a goal-directed perfusion management? *Crit. Care*, 2011, vol. 15, pp. R192.
30. Engelman R., Baker R.A., Likosky D.S. et al. The Society of Thoracic Surgeons, The Society of Cardiovascular Anesthesiologists, and The American Society of ExtraCorporeal Technology: Clinical Practice Guidelines for Cardiopulmonary Bypass – Temperature Management During Cardiopulmonary Bypass. *Ann. Thorac. Surg.*, 2015, vol. 100, no. 2, pp. 748-757.
31. Engleman R.M., Pleet A.B., Rousou J.A. et al. Influence of cardiopulmonary bypass perfusion temperature on neurologic and hematologic function after coronary artery bypass grafting. *Ann. Thorac. Surg.*, 1999, vol. 67, pp. 1547-1555.
32. Fallis W.M. Monitoring bladder temperatures in the OR. *AORN J.*, 2002, vol. 76, pp. 467-489.
33. Fang W.C., Helm R.E., Krieger K.H. et al. Impact of minimum hematocrit during cardiopulmonary bypass on mortality in patients undergoing coronary artery surgery. *Circulation*, 1997, vol. 96 (9 suppl.): II-194-II-199.
34. Fox L.S., Blackstone E.H., Kirklin J.W. et al. Relationship of whole body oxygen consumption to perfusion flow rate during hypothermic cardiopulmonary bypass. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1982, vol. 83, pp. 239-248.
35. Gaer J.A., Shaw A.D., Wild R. et al. Effect of cardiopulmonary bypass on gastrointestinal perfusion and function. *Ann. Thorac. Surg.*, 1994, vol. 57, pp. 371-375.
36. Gardeback M., Settergren G., Brodin L.A. et al. Splanchnic blood flow and oxygen uptake during cardiopulmonary bypass. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2002, vol. 16, pp. 308-315.
37. Geissler H.J., Allen S.J., Mehlhorn U. et al. Cooling gradients and formation of gaseous microemboli with cardiopulmonary bypass: an echocardiographic study. *Ann. Thorac. Surg.*, 1997, vol. 64, pp. 100-104.
38. Goto M., Kudoh K., Minami S. et al. The renin-aldosterone system and hematologic changes during pulsatile and nonpulsatile cardiopulmonary bypass. *Artif. Organs.*, 1993, vol. 17, pp. 318-322.
39. Gourlay T., Taylor K.M. Pulsatile flow and membrane oxygenators. *Perfusion*, 1994, vol. 9, pp. 189-196.
40. Gozal Y., Glantz L., Luria M.H. et al. Normothermic continuous blood cardioplegia improves electrophysiologic recovery after open heart surgery. *Anesthesiology*, 1996, vol. 84, pp. 1298-1306.
41. Grigore A.M., Grocott H.P., Mathew J.P. et al. The rewarming rate and increased peak temperature alter neuro-cognitive outcome after cardiac surgery. *Anesth. Analg.*, 2002, vol. 94, pp. 4-10.
42. Grigore A.M., Murray C.F., Ramakrishna H. et al. A core review of temperature regimens and neuroprotection during cardiopulmonary bypass: does rewarming rate matter? *Anesth. Analg.*, 2009, vol. 109, pp. 1741-1751.
43. Grocott H.P., Mackensen G.B., Grigore A.M. et al. Neurologic Outcome Research Group (NORG); Cardiothoracic Anesthesiology Research Endeavors (CARE) Investigators' of the Duke Heart Center. Postoperative hyperthermia is associated with cognitive dysfunction after coronary artery bypass graft surgery. *Stroke*, 2002, vol. 33, pp. 537-541.
44. Grocott H.P. PRO: Temperature regimens and neuro-protection during cardiopulmonary bypass: does rewarming rate matter? *Anesth. Analg.*, 2009, vol. 109, pp. 1738-1740.
45. Groom R.C., Rassias A.J., Cormack J.E. et al. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. Highest core temperature during cardiopulmonary bypass and rate of mediastinitis. *Perfusion*, 2004, vol. 19, pp. 119-125.
46. Habib R.H., Zacharias A., Schwann T.A. et al. Adverse effects of low hematocrit during cardiopulmonary bypass in the adult: should current practice be changed? *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2003, vol. 125, pp. 1438-1450.
47. Haisjackl M., Birnbaum J., Redlin M. et al. Splanchnic oxygen transport and lactate metabolism during normothermic cardiopulmonary bypass in humans. *Anesth. Analg.*, 1998, vol. 86, pp. 22-27.

48. Hamulu A., Atay Y., Yadi T. et al. Effects of flow types in cardiopulmonary bypass on gastric intramucosal pH. *Perfusion*, 1998, vol. 13, pp. 129-135.
49. Henze T., Stephan H., Sonntag H. Cerebral dysfunction following extracorporeal circulation for aortocoronary bypass surgery: no differences in neuropsychological outcome after pulsatile versus nonpulsatile flow. *Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1990, vol. 38, pp. 65-68.
50. Heyman S.N., Khamaisi M., Rosen S. et al. Renal parenchymal hypoxia, hypoxia response and the progression of chronic kidney disease. *Am. J. Nephrol.*, 2008, vol. 28, pp. 998-1006.
51. Hickey R.F., Hoar P.F. Whole-body oxygen consumption during low-flow hypothermic cardiopulmonary bypass. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1983, vol. 86, pp. 903-906.
52. Ho K.M., Tan J.A. Benefits and risks of maintaining normothermia during cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery: A systematic review. *Cardiovasc. Ther.*, 2011, vol. 29, pp. 260-279.
53. Insler S.R., O'Connor M.S., Leventhal M.J. et al. Association between postoperative hypothermia and adverse outcome after coronary artery bypass surgery. *Ann. Thorac. Surg.*, 2000, vol. 70, pp. 175-181.
54. Ji B., Undar A. An evaluation of the benefits of pulsatile versus nonpulsatile perfusion during cardiopulmonary bypass procedures in pediatric and adult cardiac patients. *ASAIO J.*, 2006, vol. 52, pp. 357-361.
55. Joachimsson P.O., Sjoberg F., Forsman M. et al. Adverse effects of hyperoxia during cardiopulmonary bypass. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1996, vol. 112, pp. 812-819.
56. Johnson R.L., Fox M.A., Grayson A. et al. Should we rely on nasopharyngeal temperature during cardiopulmonary bypass? *Perfusion*, 2002, vol. 17, pp. 145-151.
57. Joshi B., Brady K., Lee J. et al. Impaired autoregulation of cerebral blood flow during rewarming from hypothermic cardiopulmonary bypass and its potential association with stroke. *Anesth. Analg.*, 2010, vol. 110, pp. 321-328.
58. Kaukuntla H., Harrington D., Bilkoo I. et al. Temperature monitoring during cardiopulmonary bypass – do we undercool or overheat the brain? *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, 2004, vol. 26, pp. 580-585.
59. Kaukuntla H., Walker A., Harrington D. et al. Differential brain and body temperature during cardiopulmonary bypass – a randomised clinical study. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, 2004, vol. 26, pp. 571-579.
60. Kawahara F., Kadoi Y., Saïtō S. et al. Slow rewarming improves jugular venous oxygen saturation during rewarming. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 2003, vol. 47, pp. 419-424.
61. Kocakulak M., Akin G., Kucukaksu S. et al. Pulsatile flow improves renal function in high-risk cardiac operations. *Blood Purif.*, 2005, vol. 23, pp. 263-267.
62. Komatsu T., Shibutani K., Okamoto K. et al. Critical levels of oxygen delivery after cardiopulmonary bypass. *Crit. Care Med.*, 1987, vol. 15, pp. 194-197.
63. Lehot J.J., Villard J., Piriz H. et al. Hemodynamic and hormonal responses to hypothermic and normothermic cardiopulmonary bypass. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 1992, vol. 6, pp. 132-139.
64. Liam B.L., Ploch W., Cook D.J. et al. Hemodilution and whole body oxygen balance during normothermic cardiopulmonary bypass in dogs. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1998, vol. 115, pp. 1203-1208.
65. Lichtenstein S.V., Ashe K.A., el Dalati H. et al. Warm heart surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1991, vol. 101, pp. 269-274.
66. Lindholm L., Bengtsson A., Hansdottir V. et al. Regional oxygenation and systemic inflammatory response during cardiopulmonary bypass: influence of temperature and blood flow variations. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2003, vol. 17, pp. 182-187.
67. Lomivorotov V.V., Shmirev V.A., Efremov S.E. et al. Hypothermic versus normothermic cardiopulmonary bypass in patients with valvular heart disease. *J. Cardiothor. Vascular Anesthesia*, 2014, vol. 28, no. 2, pp. 295-300.
68. Martin T.D., Craver J.M., Gott J.P. et al. Prospective, randomized trial of retrograde warm blood cardioplegia: myocardial benefit and neurological threat. *Ann. Thorac. Surg.*, 1994, vol. 57, pp. 298-304.
69. Mathie R.T., Ohri S.K., Batten J.J. et al. Hepatic blood flow during cardiopulmonary bypass operations: the effect of temperature and pulsatility. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1997, vol. 114, pp. 292-293.
70. Mavroudis C. To pulse or not to pulse. *Ann. Thorac. Surg.*, 1978, vol. 25, pp. 259-262.
71. Mekontso-Dessap A., Castelain V., Anguel N. et al. Combination of venoarterial PCO₂ difference with arteriovenous O₂ content difference to detect anaerobic metabolism in patients. *Intens. Care Med.*, 2002, vol. 28, pp. 272-277.
72. Mora-Mangano C.T., Chow J.L., Kanevsky M. Cardiopulmonary bypass and the anesthesiologist. In: Kaplan J. A., Reich D.L., Lake C.L., Konstadt S.N. eds. *Kaplan's cardiac anesthesia*, 5th ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders, 2006. pp. 853-888.
73. Murkin J.M., Martzke J.S., Buchan A.M. et al. A randomized study of the influence of perfusion technique and pH management strategy in 316 patients undergoing coronary artery bypass surgery. I. Mortality and cardiovascular morbidity. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1995, vol. 110, pp. 340-348.
74. Murkin J.M., Martzke J.S., Buchan A.M. et al. A randomized study of the influence of perfusion technique and pH management strategy in 316 patients undergoing coronary artery bypass surgery. II. Neurologic and cognitive outcomes. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1995, vol. 110, pp. 349-362.
75. Murphy G.S., Hessel E.A.II, Groom R.C. Optimal perfusion during cardiopulmonary bypass: an evidence-based approach. *Anesth. Analg.*, 2009, vol. 108, pp. 1394-417.
76. Nathan H.J., Parlea L., Dupuis J.Y. et al. Safety of deliberate intraoperative and postoperative hypothermia for patients undergoing coronary artery surgery: a randomized trial. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2004, vol. 127, pp. 1270-1275.
77. Nathan H.J., Rodriguez R., Wozny D. et al. Neuroprotective effect of mild hypothermia in patients undergoing coronary artery surgery with cardiopulmonary bypass: five year follow-up of a randomized trial. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2007, vol. 133, pp. 1206-1211.
78. Nathan H.J., Wells G.A., Munson J.L. et al. Neuroprotective effect of mild hypothermia in patients undergoing coronary artery surgery with cardiopulmonary bypass: a randomized trial. *Circulation*, 2001, pp. 85-91.
79. Newland R.F., Tully P.J., Baker R.A. Hyperthermic perfusion during cardiopulmonary bypass and postoperative temperature are independent predictors of acute kidney injury following cardiac surgery. *Perfusion*, 2013, vol. 28, pp. 223-231.
80. Nussmeier N.A., Cheng W., Marino M. et al. Temperature during cardiopulmonary bypass: the discrepancies between monitored sites. *Anesth. Analg.*, 2006, vol. 103, pp. 1373-1379.
81. Nussmeier N.A. Management of temperature during and after cardiac surgery. *Tex. Heart Inst. J.*, 2005, vol. 32, pp. 472-426.
82. Parolari A., Alamanni F., Gherli T. et al. Cardiopulmonary bypass and oxygen consumption: oxygen delivery and hemodynamics. *Ann. Thorac. Surg.*, 1999, vol. 67, pp. 1320-1327.
83. Pinsky M.R. Beyond global oxygen supply-demand relations: in search of measures of dysoxia. *Intens. Care Med.*, 1994, vol. 20, pp. 1-3.
84. Rajek A., Lenhardt R., Sessler D.I. et al. Tissue heat content and distribution during and after cardiopulmonary bypass at 31 degrees C and 27 degrees C. *Anesthesiology*, 1998, vol. 88, pp. 1511-1518.
85. Randall H.M.Jr., Cohen J.J. Anaerobic CO₂ production by dog kidney *in vitro*. *Am. J. Physiol.*, 1966, vol. 211, pp. 493-505.
86. Ranucci M., Romitti F., Isgro G. et al. Oxygen delivery during cardiopulmonary bypass and acute renal failure after coronary operations. *Ann. Thorac. Surg.*, 2005, vol. 80, pp. 2213-2220.
87. Rasmussen B.S., Sollid J., Knudsen L. et al. The release of systemic inflammatory mediators is independent of cardiopulmonary bypass temperature. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2007, vol. 21, pp. 191-196.
88. Ratcliffe P.J., Endre Z.H., Tange J.D. et al. Ischaemic acute renal failure: why does it occur? *Nephron.*, 1989, vol. 52, pp. 1-5.
89. Rees K., Beranek-Stanley M., Burke M. et al. Hypothermia to reduce neurologic damage following coronary artery bypass surgery. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2006, – CD002138.
90. Reagraui I.A., Izzat M.B., Birdi I. et al. Cardiopulmonary bypass perfusion temperature does not influence perioperative renal function. *Ann. Thorac. Surg.*, 1995, vol. 60, pp. 160-164.
91. Rosenberger C., Rosen S., Heyman S.N. Renal parenchymal oxygenation and hypoxia adaptation in acute kidney injury. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.*, 2006, vol. 33, pp. 980-988.
92. Rubens F.D., Nathan H. Lessons learned on the path to a healthier brain: dispelling the myths and challenging the hypotheses. *Perfusion*, 2007, vol. 22, pp. 153-160.
93. Sahu B., Chauhan S., Kiran U. et al. Neurocognitive function in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery with cardiopulmonary bypass: the effect of two different rewarming strategies. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2009, vol. 23, pp. 14-21.

94. Salah M., Sutton R., Tsarovsky G. et al. Temperature inaccuracies during cardiopulmonary bypass. *J. Extra Corpor. Technol.*, 2005, vol. 37, pp. 38-42.
95. Saleh M., Barr T.M. The impact of slow rewarming on inotropy, tissue metabolism, and «after drop» of body temperature in pediatric patients. *J. Extra Corpor. Technol.*, 2005, vol. 37, pp. 173-179.
96. Scheffer T., Sanders B. The neurologic sequelae of cardiopulmonary bypass-induced cerebral hyperthermia and cerebroprotective strategies. *J. Extra Corpor. Technol.*, 2003, vol. 35, pp. 317-321.
97. Schmid F.X., Pjillip A., Foltan M. et al. Adequacy of perfusion during hypothermia: regional distribution of cardiopulmonary bypass flow, mixed venous and regional venous oxygen saturation – hypothermia and distribution of flow and oxygen. *Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2003, vol. 51, pp. 306-311.
98. Sezai A., Shiono M., Nakata K. et al. Effects of pulsatile CPB on interleukin-8 and endothelin-1 levels. *Artif. Organs.*, 2005, vol. 29, pp. 708-713.
99. Shann K.G., Likosky D.S., Murkin J.M. et al. An evidence-based review of the practice of cardiopulmonary bypass in adults: a focus on neurologic injury, glycemic control, hemodilution, and the inflammatory response. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2006, vol. 132, pp. 283-290.
100. Shibutani K., Komatsu T., Kubal K. et al. Critical level of oxygen delivery in anesthetized man. *Crit. Care Med.*, 1983, vol. 11, pp. 640-643.
101. Sicsic J.C., Duranteau J., Corbineau H. et al. Gastric mucosal oxygen delivery decreases during cardiopulmonary bypass despite constant systemic oxygen delivery. *Anesth. Analg.*, 1998, vol. 86, pp. 455-460.
102. Song Z., Wang C., Stammers A.H. Clinical comparison of pulsatile and non-pulsatile perfusion during cardiopulmonary bypass. *J. Extra Corpor. Technol.*, 1997, vol. 29, pp. 170-175.
103. Steltzer H., Hiesmayr M., Mayer N. et al. The relationship between oxygen delivery and uptake in the critically ill: is there a critical optimal therapeutic value? A meta-analysis. *Anaesthesia*, 1994, vol. 49, pp. 229-236.
104. Stensrud P.E., Nuttall G.A., de Castro M.A. et al. A prospective, randomized study of cardiopulmonary bypass temperature and blood transfusion. *Ann. Thorac. Surg.*, 1999, vol. 67, pp. 711-715.
105. Suttner S., Piper S.N., Kumle B. et al. Influence of allogeneic red blood cell transfusion compared with 100% oxygen ventilation on systemic oxygen transport and skeletal muscle oxygen tension after cardiac surgery. *Anesth. Analg.*, 2004, vol. 99, pp. 2-11.
106. Swaminathan M., East C., Phillips-Bute B. et al. Report of a substudy on warm versus cold cardiopulmonary bypass: changes in creatinine clearance. *Ann. Thorac. Surg.*, 2001, vol. 72, pp. 1603-1609.
107. Swaminathan M., Phillips-Bute B.G., Conlon P.J. et al. The association of low-est hematocrit during cardiopulmonary bypass with acute renal injury after coronary artery bypass surgery. *Ann. Thorac. Surg.*, 2003, vol. 76, pp. 784-792.
108. Takahara Y., Sudo Y., Nakano H. et al. Strategy for reduction of stroke incidence in coronary bypass patients with cerebral lesions. Early results and midterm morbidity using pulsatile perfusion. *Jpn. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2000, vol. 48, pp. 551-556.
109. Tao W., Zwischenberger J.B., Nguyen T.T. et al. Gut mucosal ischemia during normothermic cardiopulmonary bypass results from blood flow redistribution and increased oxygen demand. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1995, vol. 110, pp. 819-828.
110. Taylor K.M., Bain W.H., Davidson K.G. et al. Comparative clinical study and pulsatile and non-pulsatile perfusion in 350 consecutive patients. *Thorax*, 1982, vol. 37, pp. 324-330.
111. The Warm Heart Investigators. Randomized trial of normothermic versus hypothermic coronary bypass surgery. *Lancet*, 1994, vol. 343, pp. 559-563.
112. Tindall M.J., Peletier M.A., Severens N.M. et al. Understanding post-operative temperature drop in cardiac surgery: a mathematical model. *Math. Med. Biol.*, 2008, vol. 25, pp. 323-335.
113. Tonz M., Mihaljevic T., von Segesser L.K. et al. Normothermia versus hypothermia during cardiopulmonary bypass: a randomized, controlled trial. *Ann. Thorac. Surg.*, 1995, vol. 59, pp. 137-143.
114. Undar A., Lodge A.J., Daggett C.W. et al. The type of aortic cannula and membrane oxygenator affect the pulsatile waveform morphology produced by a neonate-infant cardiopulmonary bypass system *in vivo*. *Artif. Organs.*, 1998, vol. 22, pp. 681-686.
115. Undar A., Masai T., Frazier O.H. et al. Pulsatile and nonpulsatile flows can be quantified in terms of energy equivalent pressure during cardiopulmonary bypass for direct comparisons. *ASAIO J.*, 1999, vol. 45, pp. 610-614.
116. Undar A., Rosenberg G., Myers J.L. Major factors in the controversy of pulsatile versus nonpulsatile flow during acute and chronic support. *ASAIO J.*, 2005, vol. 51, pp. 173-175.
117. Undar A. Pulsatile versus nonpulsatile cardiopulmonary bypass procedures in neonates and infants: from bench to clinical practice. *ASAIO J.*, 2005, vol. 51, pp. 6-10.
118. von Heymann C., Sander M., Foer A. et al. The impact of a hematocrit of 20% during normothermic cardiopulmonary bypass for elective low risk coronary artery bypass graft surgery on oxygen delivery and clinical outcomes—a randomized controlled study. *Crit. Care*, 2006, vol. 10, pp. R58.
119. Welch W.J., Baumgartl H., Lubbers D. et al. Nephron PO₂ adrenal oxygen usage in the hypertensive rat kidney. *Kidney Int.*, 1991, vol. 40, pp. 632-642.
120. Zamparelli R., de Paulis S., Martinelli L. et al. Pulsatile normothermic cardiopulmonary bypass and plasma catecholamine levels. *Perfusion*, 2000, vol. 15, pp. 217-223.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

*Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения им. акад. Е. Н. Мешалкина МЗ РФ,
Новосибирск, ул. Речкуновская, д. 15.*

Корнилов Игорь Анатольевич
кандидат медицинских наук,
врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации.
Тел./факс: 8 (3833) 47-60-52, 8 (3833) 32-24-37.
E-mail: i_kornilov@nricp.ru

Пономарев Дмитрий Николаевич
врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации.
E-mail: d_ponomarev@meshalkin.ru

Шмырев Владимир Анатольевич
заведующий отделением анестезиологии и реанимации.
E-mail: v_shmyrev@meshalkin.ru

Ломиворотов Владимир Владимирович
доктор медицинских наук, заместитель директора по научной работе.
E-mail: vv_lomivorotov@nricp.ru

Синельников Юрий Семенович
ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии»,
доктор медицинских наук, заведующий отделением детской кардиохирургии.
г. Пермь, ул. маршала Жукова, д. 35.
Тел./факс: 8 (3422) 39-87-33, 8 (3422) 39-87-77.
E-mail: ysinelnikov@mail.ru

Скопец Александр Алексеевич
ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – краевая клиническая больница № 1 им. проф. С. В. Очаповского»,
кандидат медицинских наук, заведующий отделением анестезиологии и реанимации № 2.
г. Краснодар, ул. 1 Мая, д. 167.
Тел: 8 (8612) 52-85-91.
E-mail: alscep61@mail.ru

FOR CORRESPONDENCE:

*E.N. Meshalkin Research Institute of Blood Circulation
Pathology, Russian Ministry of Health,
15, Rechkunovskaya St., Novoibirsk.*

Igor A. Kornilov

*Candidate of Medical Sciences, Anesthesiologist and Intensive
Care Physician in Anesthesiology and Intensive Care
Department.
Phone/Fax: +7 (3833) 47-60-52; +7 (3833) 32-24-37.
E-mail: i_kornilov@nricp.ru*

Dmitry N. Ponomarev

*Anesthesiologist and Intensive Care Physician in Anesthesiology
and Intensive Care Department.
E-mail: d_ponomarev@meshalkin.ru*

Vladimir A. Shmyrev

*Head of Anesthesiology and Intensive Care Department.
E-mail: v_shmyrev@meshalkin.ru*

Vladimir V. Lomivorotov

*Doctor of Medical Sciences, Deputy Director for Research.
E-mail: vv_lomivorotov@nricp.ru*

Yury S. Sinelnikov

*Federal Center of Cardiac Vascular Surgery,
Doctor of Medical Sciences, Head of Children Cardiac Surgery.
35, Marshal Zhukov St., Perm.
Phone/Fax: +7 (3422) 39-87-33; +7 (3422) 39-87-77.
E-mail: ysinelnikov@mail.ru*

Alexander A. Skopets

*Research Institute by S.V. Ochapovsky Regional Clinical
Hospital no. 1,
Candidate of Medical Sciences, Head of Anesthesiology
and Intensive Care Department no.2.
167, 1 Maya St., Krasnodar.
Phone: +7 (8612) 52-85-91.
E-mail: alsco61@mail.ru*